ÜBER

die

WIRKUNGEN DES AMYLNITRITS

insbesondere bei Melancholie.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medicinischen Doctorwürde

vorgelegt der medicinischen Facultät

zu Strassburg 1874

von

ADOLF SCHRAMM,
aus Daun, in der Rheinprovinz.

(Separat-Abdruck aus dem Archiv für Psychiatrie u. Nervenkrankheiten 1874, 2. Heft, V. Bd.)

BERLIN, 1874.
Druck von G. Bernstein in Berlin.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Strassburg.

17. Juni 1874.

Referent: **Professor Dr. Schmiedeberg.**

Professor Dr. Leyden,
d. Z. Decan.

Die Therapie der Geistesstörnngen ist vor einigen Jahren wieder durch ein Arzneimittel bereichert worden, das um so grössern Erfolg zu versprechen schien, als es nicht etwa bloss ein einzelnes Symptom einer psychischen Krankheit, sondern das causale Moment einer ganzen Gruppe von Krankheiten zu heben im Stande sein sollte. Es ist dies das salpetrigsaure Amyloxyd, gegenwärtig am meisten bekannt unter dem ihm in England gewordenen Namen Amylnitrit.

Die eigenthümlichen Wirkungen dieses Mittels auf den Blutkreislauf, insbesondere in den Kopfarterien, hatte man schon seit längerer Zeit bei Behandlung einiger centralen Neurosen mit Erfolg verwendet; die Einführung desselben in die Therapie der Geistesstörungen verdanken wir Meynert, aus dessen Klinik, so viel uns bekannt, die ersten Mittheilungen über die günstigen Wirkungen des Mittels bei Melancholie hervorgegangen sind.*) Von der Annahme ausgehend, dass dieser Krankheit in der Regel ein anämischer Zustand des Gehirns zu Grunde liege, hoffte Meynert durch wiederholtes Hervorrufen von Gehirnhyperämie Besserung oder gar Heilung erzielen zu können, und dass durch Einathmung von Amylnitrit eine ausgiebige Gehirnhyperämie erzeugt werde, schien allerdings ohne Weiteres klar zu sein. In der That waren einige der so behandelten Fälle von günstigem Erfolge begleitet; ihre Zahl ist jedoch viel zu gering, als dass sie alle Zweifel über die Ursache der beobachteten Wirkung

*) Höstermann, Ueber Anwendung des Amylnitrites bei Melancholie. Wiener medicinische Wochenschrift No. 46, 47, 48. 1872.

ausschliessen könnte, selbst wenn wir hier einstweilen vollständig absehen wollten von den Bedenken, welche gegen die erwähnte Meynert'sche Hypothese erhoben werden können.

Es ist anzunehmen, dass diese so grossen Erfolg versprechenden Versuche inzwischen auch in vielen andern Irrenanstalten wiederholt worden sind, doch liegt bis jetzt eine Veröffentlichung irgend welcher Resultate nicht vor. Herr Prof. Dr. Jolly veranlasste mich daher im November vorigen Jahres, die Frage einer weitern Prüfung zu unterziehen und bei den dazu geeigneten Kranken der hiesigen Irrenabtheilung methodischen Gebrauch von Amylnitrit zu machen.

Gleichzeitig mit diesen therapeutischen Versuchen erwies es sich aber als nothwendig, eine Reihe von physiologischen Versuchen anzustellen, theils um uns am gesunden Menschen von den bereits bekannten Wirkungen des Mittels aus eigener Anschauung zu überzeugen, theils um über den Mechanismus seiner Wirkung einige Aufschlüsse zu erlangen, welche aus den bisher angestellten Versuchen in keiner Weise zu erhalten waren. Zu diesem Zwecke musste auch an Thieren eine Anzahl von Versuchen angestellt werden.

Es sollen nun hier zunächst die physiologischen Wirkungen des Amylnitrits näher analysirt werden, und dann erst der Bericht über unsere therapeutischen Versuche an Melancholikern folgen.

Wenn man einen Menschen 5 bis 10 Tropfen Amylnitrit, auf ein Tuch oder etwas Baumwolle gegossen, einathmen lässt, treten folgende Erscheinungen ein: Schon nach einigen Secunden zeigt sich starkes Erröthen des Gesichts, der Ohren, der Conjunctiven, dann des Halses und bei starker Wirkung auch der Brust und der Arme, zuweilen sich bis in die Schamgegend erstreckend. Diese Hyperämie tritt meist zuerst in Form getrennter rother Flecken auf, die allmählich confluiren. Gleichzeitig wird ausnahmslos eine sehr bedeutende Pulsfrequenz beobachtet, und es tritt eine Aenderung in der Qualität des Pulses ein, die sich bei sphygmographischer Darstellung besonders dadurch kennzeichnet, dass der Puls exquisit celer und zur Zeit der Höhe der Wirkung monocrot wird*).

Die Vermehrung der Frequenz tritt, wie dies einige beispielsweise im Anhange mitgetheilte Zählungen erkennen lassen, sofort mit Beginn der Inhalation in die Erscheinung, erreicht ihr Maximum unmittelbar nach Beendigung derselben und ist wenige Minuten später bereits voll-

*) Diese Veränderung wurde zuerst von Gamgee beobachtet; auch Höstermann gibt charakteristische Abbilduugen.

kommen wieder verschwunden. Etwas länger dauert die qualitative Pulsveränderung. Zwar erscheinen die rein monocroten Curven (zuweilen mit einer schwachen Einsenkung unmittelbar vor der Spitze) nur während oder unmittelbar nach der Inhalation; dagegen sahen wir öfter, dass vorher kleine Pulse, wenn einmal durch Amylnitrit ihre Wellenhöhe vergrössert war, längere Zeit hindurch, bis zu einer Viertelstunde und darüber, diese Verstärkung erkennen liessen. Man erhält dann meistens einen Pulsus celer dicrotus oder tricrotus.

Die angeführten objectiven Erscheinungen lassen sich als constante, bei allen Gesunden und Kranken eintretende bezeichnen, die höchstens graduelle Verschiedenheiten darbieten. Ausserdem stellen sich aber bei den meisten Menschen noch eine Reihe von subjectiven Erscheinungen ein, die natürlich grösserer Variabilität unterworfen sind.

Das Gefühl, als ob der Kopf dicker werde, wird häufig angegeben, zuweilen auch damit verbunden, als ob die Augen zum Kopfe herausgedrückt würden. Meist wird Hitze, nicht selten starkes Herzklopfen empfunden; Schwindelgefühl in verschiedener Intensität ist ebenfalls ein ziemlich häufiges Symptom; häufiger aber noch wird ein Zustand leichter Benommenheit angegeben, ein Gefühl ähnlich, wie es bei einem mässigen Rausche empfunden wird.*) Dem entspricht auch das psychische Verhalten, das man zuweilen gleichzeitig mit diesen Erscheinungen eintreten sieht: grössere Lebhaftigkeit und Redseligkeit**), als man sie vorher bei den betreffenden Individuen beobachtete; Neigung zum Lachen, das bei mehreren der von uns behandelten Kranken einen förmlich convulsiven Character annahm, ohne ihre Absicht erfolgte und ohne dass sie im Stande waren, einen Grund dafür anzugeben. Uebrigens wurde diese letzte Erscheinung nur bei der Minderzahl der Individuen wahrgenommen, bei welchen Versuche mit Amylnitrit angestellt wurden.

Auch die subjectiven Erscheinungen treten nach Beendigung der Inhalation meist rasch wieder zurück. Zuweilen bleibt Schwindelgefühl und Benommenheit längere Zeit bestehn; einige Personen fühlten sich dadurch sogar noch nach mehreren Stunden belästigt; doch ist dies Ausnahme gewesen. Die günstige Einwirkung, die

---

*) Diesen Vergleich macht auch Talfred Jones, Nitrite of amyle, physiological actions and medical uses. 1871.

**) Auch Crichton Browne (Nitrite of amyle in epilepsy, West riding lun. asyl. med. rep. Vol. III. 1873) und Charles Aldridge (the opthalmoscope in mental and cerebral diseases. ibid. Vol I. 1871) machen diese Angabe.

das Amylnitrit in manchen Fällen auf krankhafte psychische Symptome ausübt, dauert, wie wir später sehen werden, zuweilen etwas länger an.

Sucht man sich nun von der Ursache dieser Erscheinungen Rechenschaft zu geben, so scheint allerdings die Annahme, dass dieselben einer vorübergehenden Hyperämie des Gehirns ihren Ursprung verdanken, von vornherein nahe zu liegen. Allein nachgewiesen war diese Hyperämie bisher nicht. Die beschriebenen Erscheinungen konnten ebensogut einer directen Einwirkung des Amylnitrits auf die Gehirnsubstanz ihren Ursprung verdanken; die Hyperämie des Gesichts und der Haut überhaupt aber war durchaus nicht als Beweis für eine auch innerhalb des Schädels vorhandene Hyperämie anzusehen. Bekanntlich werden die Gefässe des Gehirns weder von den gleichen Nerven versorgt, noch stehen sie sonst unter den gleichen physiologischen Bedingungen wie die Gefässe des Gesichts. Es ist daher sehr wohl denkbar, dass Hyperämie in diesen mit Anämie in jenen einhergeht und umgekehrt. Man musste aber versuchen, durch directe Beobachtung zu entscheiden, ob sich im concreten Falle die Gehirnhyperämie auch auf die intracraniellen Gefässe erstreckt oder nicht.

Am einfachsten schien es, diese Frage mit Hülfe des Augenspiegels zu lösen. Die Arteria ophthalmica als Derivat der Gehirnarterien nimmt voraussichtlich an den Kaliberschwankungen derselben Theil; zeigte sich nun während der Inhalation von Amylnitrit eine Erweiterung der Gefässe des Augenhintergrunds, so war daraus mit grösster Wahrscheinlichkeit auf gleichzeitige Erweiterung der Gehirngefässe zu schliessen. — Die bisher vorliegenden Angaben über diesen Punkt widersprechen jedoch einander. Aldridge (l. c.) giebt an, dass er regelmässig während der Inhalation eine bedeutende Erweiterung der Retinalarterien sowie vermehrte Capillarinjection in der Papille beobachtet habe. Pick*) dagegen, der neuste Monograph des Amylnitrits, der sich auf einige von Professor Sämisch in Bonn angestellte Versuche stützt, stellt jede Circulationsvermehrung in der Retina in Abrede. — Wir suchten ebenfalls die Frage der Gehirnhyperämie zunächst von dieser Seite aus zu lösen. Anfangs schien es uns einigemale, als ob deutliche Erweiterung der Retinalgefässe eintrete. In der Regel jedoch war eine solche nicht zu constatiren, und ebenso konnte Herr Professor Laqueur, welcher die Freundlichkeit hatte, bei zweien der hier behandelten Kranken die ophthalmos-

*) Ueber das Amylnitrit und seine therapeutische Anwendung. Berlin 1874.

kopische Untersuchung während der Inhalation von Amylnitrit vorzunehmen, keine Erweiterung wahrnehmen.

Die im Vereine mit Herrn Dr. Preiss, Assistenten der hiesigen Augenklinik, angestellten Versuche an Kaninchen ergaben ebenfalls ein negatives Resultat; eine Erweiterung der Retinalgefässe war, obwohl grosse Quantitäten von Amylnitrit inhalirt wurden, in keinem Falle zu beobachten*).

Da sich in dieser Weise also das Vorhandensein von Gehirnhyperämie während der Amylnitritwirkung nicht nachweisen liess, so wurde es um so nothwendiger, die direkte Beobachtung an den Gefässen des blossgelegten Gehirns vorzunehmen. Zur Zeit, als wir zu diesem Zwecke eine Reihe von Versuchen an Kaninchen vornahmen, die, wie wir gleich anführen wollen, uns ein positives Resultat ergeben haben, waren von keiner anderen Seite solche beschrieben worden. Zwar führt Pick (l. c.) an, dass Crichton Browne bei Kaninchen eine während der Inhalation von Amylnitrit eintretende Erweiterung der Gefässe an der Gehirnoberfläche mit der Lupe habe wahrnehmen können; allein eine derartige Angabe ist in dem angeführten Aufsatze

---

*) Ein anderes interessantes Phänomen trat jedoch hierbei auf. Zum Zwecke der Untersuchung mit dem Augenspiegel wurde die Pupille durch Einträufelung eines Tropfens einer 1 procentigen Atropinlösung erweitert; nachdem das Thier jedoch einige Zeit Amylnitrit eingeathmet hatte, wurde bemerkt, dass die Pupille enorm enge geworden war; auch nochmalige Application von einem Tropfen Atropinlösung war nicht im Stande, eine Erweiterung hervorzubringen; nur eine minime Dilatation trat noch in der Agone auf. Bei einem ferneren Versuche, der in Bezug hierauf angestellt wurde, applicirten wir in das Auge eines kräftigen weissen Kaninchens drei Tropfen einer 1procentigen Atropinlösung; nach einer Viertelstunde war die Pupillenerweiterung evident; die Weite derselben betrug 9,5 mm. Bei der nun folgenden Inhalation von Amylnitrit, die vier Minuten lang währte, sahen wir die Pupille sich bis zu 5 mm. verengern. Nach Aussetzung der Inhalation erweiterte sich die Pupille in wenigen Minuten bis zu 11 mm. Fünf Minuten später inhalirte das Thier wiederum, und auch jetzt war wieder ganz bedeutende Contraction der Pupille sichtbar. Ohne vorherige Atropineinwirkung sahen wir bei zwei anderen Kaninchen, nachdem sie nur wenige Inspirationen von Amylnitrit gemacht hatten, Pupillenverengerung auftreten. Zwei später angestellte Versuche ergaben jedoch, sowohl mit als auch ohne Atropineinwirhung, negative Resultate. Beim Menschen sahen wir Pupillenverengerung selbst bei Inhalation von mehr als 15 Tropfen Amylnitrit nicht auftreten. Aber auch niemals beobachteten wir Pupillenerweitcrung, welche Battmann als constantes Phänomen bei Inhalation dieses Mittels angibt. (Battmann, Anwendungsweise des Amylnitrits. Jahresbericht der Dresdener Gesellschaft für Naturwissenschaft und Heilkunde, 1871.)

von Browne nicht aufzufinden. Derselbe bemerkt nur einmal bei Beschreibung eines Versuchs, in welchem er einem Kaninchen das Gehirn blossgelegt hatte, dass er während der Inhalation von Amylnitrit eine Erweiterung der Gefässe an der Gehirnoberfläche mit unbewaffneten Auge nicht habe wahrnehmen können („no change in the vascularity of the brain was visible to the unaided eye" l. c. S. 163); daraus folgt aber nicht, dass er sie mit bewaffnetem Auge wahrgenommen habe. Auch waren die Versuche Crichton Browne's durchaus nicht danach angethan, um Beobachtungen über Schwankungen im Gefässkaliber zu ermöglichen. Er hatte die Thiere zuvor durch faradische Reizung der Gehirnoberfläche (nach Ferrier) epileptisch gemacht und liess sie dann und zwar theilweise bei Fortdauer der Reizung Amylnitrit inhaliren. Unter solchen Umständen würde eine noch so deutliche Erweiterung für die hier zu beantwortende Frage nichts beweisen.

Ganz kürzlich dagegen sind, nachdem unsere Versuche*) sowohl wie diese Arbeit bereits vollständig abgeschlossen waren, ganz übereinstimmende Versuche von anderer Seite bekannt gemacht worden. In einer Arbeit von Schüller**) nämlich sind ausser einer Anzahl von anderen interessanten Beobachtungen über Kaliberschwankungen der Piaarterien bei Kaninchen auch solche über das Verhalten dieser Gefässe während der Amylnitritinhalation angeführt.

Da das Resultat dieser Versuche im Wesentlichen mit dem von uns erhaltenen übereinstimmt, so verzichten wir auf die ausführlichere Mittheilung unserer Experimente und wollen nur kurz über die Art und Weise berichten, wie dieselben angestellt wurden.

Wir operirten ausschliesslich an Kaninchen, denen wir zunächst eine Kanüle in die Trachea einbanden, durch welche dann nach Bedarf ein mit Amylnitrit gesättigter Luftstrom von einer Wulff'schen Flasche aus geleitet werden konnte. Die Thiere wurden sodann in der Regel an zwei Stellen trepanirt, je eine Oeffnung beiderseits von der Mittellinie in dem Scheitelbeine angelegt. Die Dura erhielten wir nur in einigen Fällen zu Anfang der Versuche. Bei manchen Thieren ist dieselbe von vornherein so undurchsichtig, dass man die Gefässe der Pia nicht deutlich durch sie hindurch erkennen kann; regelmässig

*) Ueber das Resultat derselben wurde bereits zu Anfang Mai d. J. durch Herrn Prof. Jolly in der ersten Sitzung der Versammlung südwestdeutscher Psychiater zu Heppenheim berichtet.

**) M. Schüller, Ueber die Einwirkung einiger Arzneimittel auf die Gehirngefässe. Berl. klin. Wochenschr. 1874, No. 24.

tritt aber, wenn der Versuch sich über etwas längere Zeit erstreckt, allmählich eine Trübung auch in der vorher ganz durchsichtigen Membran ein. Zuweilen kann man erst einige Versuche bei unverletzter Dura anstellen und muss sie dann erst später zu weiteren Versuchen ausschneiden.

Die Anwendung der Lupe ist zur Constatirung der bedeutenden Gefässerweiterungen, wie sie durch Amylnitrit bewirkt werden, wenigstens nach Abtragung der Dura nicht nothwendig. Mit ihrer Hülfe wird allerdings das Bild ein noch überraschenderes, da man dann auch die feineren Verästelungen der Arterien an Zahl und Stärke zunehmen sieht.

Die Erscheinung selbst sahen wir vollkommen in derselben Weise eintreten, wie sie auch Schüller beschreibt. Es erfolgt kurz nach Beginn der Inhalation eine bedeutende Erweiterung der Arterien, so dass die grösseren Stämmchen sich auf das Doppelte und Dreifache ihres früheren Durchmessers ausdehnen. In einzelnen Fällen sahen wir auch Pulsation eintreten. Ferner nimmt die Gesammtinjection der Gehirnoberfläche zu, und mit der Lupe lassen sich zahlreiche vorher nicht sichtbare Gefässästchen nachweisen. Mit Absperrung des Amylnitrit führenden Luftstroms beginnt auch sofort eine Abnahme der Injection; doch dauert es oft mehrere Minuten (in einem Falle fast eine Viertelstunde), bis die Gefässe wieder ihren früheren Durchmesser erreicht haben. Die Inhalation selbst liessen wir eine bis fünf Minuten andauern. Je nach ihrer Dauer und je nachdem man die gesammte eintretende Luft oder nur einen Theil derselben über Amylnitrit streichen lässt, sind die übrigen Erscheinungen der Amylnitritvergiftung verschieden stark ausgeprägt. Die braune Färbung des Bluts in den Arterien tritt in der Regel nach zwei bis drei Minuten ein, sie wird dann bald so beträchtlich, dass ein Unterschied in der Färbung der Arterien und Venen nicht mehr zu erkennen ist. Gleichzeitig wird die Respiration unregelmässig, es treten Krämpfe der Athmungsmuskulatur und dann auch ein convulsivisches Zittern in der gesammten Körpermuskulatur ein. Die letztere Erscheinung haben wir auch wiederholt an Menschen beobachtet.

Die Inhalationsversuche mit dem angegeben Effect auf die Piagefässe lassen sich an demselben Thiere mehrmals wiederholen; namentlich wenn man die Vorsicht gebraucht, die Dura zuerst nur auf einer Seite abzutragen und dann erst, wenn hier das Beobachtungsfeld getrübt ist, auf der andern, kann man den Erfolg an einem Thiere fünf bis zehnmal eintreten sehen. Schliesslich sinkt das Gehirn ein,

seine Oberfläche wird trocken und die Gefässe verlieren ihre Reactionsfähigkeit; auch durch Aufträufeln von Wasser sieht man dann keine deutlichen Verengerungen mehr eintreten. Aus demselben Grunde sind einzelne Thiere, bei welchen starke und nicht ganz zu stillende Knochenblutungen eintreten, zu den Versuchen nicht geeignet.

Wir müssen nun noch auf Versuche näher eingehen, welche bei einzelnen der in der angegebenen Weise hergerichteten Thiere unternommen wurden. Es handelte sich darum, über die Frage Aufschluss zu erhalten, in welcher Weise die beobachteten Gefässerweiterungen durch das Amylnitrit zu Stande gebraeht werden. Bekanntlich sind in dieser Beziehung zwei sich direct widersprechende Ansichten ausgesprochen worden.

Nach der einen, welche durch die Versuche von Brunton*) gestützt wurde, handelt es sich um eine directe Lähmung der Gefässwand, wobei es unentschieden gelassen wird, ob die Gefässmuskulatur selbst oder die letzten Endigungen der vasomotorischen Nerven getroffen werden. Dass nicht eine Lähmung des vasomotorischen Centrums in der Medulla oblongata an der Erweiterung Schuld sei, schloss Brunton daraus, dass er nach Abtrennung dieses Centrums mittelst Durchschneidung des Halsmarks noch immer ein weiteres Absinken des arteriellen Blutdrucks durch Inhalation von Amylnitrit bewirken konnte.

Im Gegensatz zu Brunton hat neuerdings Bernheim**) zu zeigen versucht, dass es sich bei der Amylnitritwirkung nicht um periphere Lähmung der Gefässwand, sondern um eine solche des vasomotorischen Centrums handel.

Bernheim sah nämlich bei Kaninchen, welchen er das periphere Ende des durchschnittenen Halssympathicus reizte, Verengerung der Ohrgefässe eintreten, obwohl die Thiere Dämpfe von Amylnitrit eingeathmet hatten. Ebenso fand er, dass durch Reizung des durchschnittenen Nervus splanchnicus eine bedeutende Steigerung des vorher durch Amylnitrit herabgesetzten Blutdrucks eintrat. Wäre die Gefässwand direct gelähmt gewesen, so hätte im einen Falle keine Verengerung der Gefässe, im andern keine Erhöhung des Blutdrucks eintreten dürfen.

Wir haben die Sympathicusversuche wiederholt, worüber gleich

*) Lauder Brunton, Ueber die Wirkuug des salpetrigsauren Amyloxyds. Arb. d. phys. Inst. z. Leipzig IV. Jahrgang. 1870.

**) Bernheim, Ueber die Wirkung des salpetrigsauren Amyloxyds, (aus d. physiol. Institut zu Halle.) Pflüger's Archiv Bd. 8.

berichtet werden soll, und haben ferner bei unsern Gehirnversuchen das Verhalten der Gefässwände gegenüber directen Reizen studirt. Hierbei sind wir zu Resultaten gekommen, welche mit denen von Bernheim nicht übereinstimmen.

Zur localen Reizung der Gehirnarterien bedienten wir uns des Aufträufelns von kaltem Wasser, wodurch unter normalen Verhältnissen starke Contractionen der Gefässe bewirkt werden.

Dieses Aufträufeln wurde nun in mehreren Versuchen vorgenommen, nachdem vorher das prompte Eintreten der Amylnitritwirkung constatirt war. Nachdem sodann die durch das Wasser bewirkte Verengung sich wieder ausgeglichen hatte, wurde wieder Amylnitrit zugeführt und, während das Thier noch inhalirte, auf die abermals deutlich erweiterten Gefässe Wasser aufgehäufelt. Hierbei sahen wir nun einigemale gar keine, in andern Fällen eine viel geringere Verengung eintreten als vorher und auch als nachher, wenn nach Aufhören der Inhalation wieder Wasser aufgeträufelt wurde. Umgekehrt liess sich in den durch Wasser contrahirten Gefässen durch Amylnitrit eine Erweiterung hervorrufen, die aber immer nur langsamer eintrat und weniger intensiv war, als wenn die Gefässwand nicht gereizt wurde. Aus diesen Beobachtungen lässt sich wohl nur der Schluss ziehen, dass das Amylnitrit eine directe Lähmung der Gefässwand bewirkt, dass diese Lähmung aber von sehr kurzer Dauer ist, da sie sehr rasch nach Aufhören der Inhalation verschwindet. Die Lähmung tritt ferner dann nur unvollkommen ein, wenn gleichzeitig ein starker Reiz die Gefässwand in Contraction erhält. — Dem scheinen allerdings die Sympathicusversuche von Bernheim zu widersprechen, doch können wir dieselben nicht in allen Theilen bestätigen. Allerdings sahen wir ebenfalls während der Amylnitritinhalation noch eine Verengerung der Ohrarterien auf electrische Reizung des durchschnittenen Nerven eintreten. Allein diese Verengrung war viel unvollkommener als die vor oder nach der Inhalation durch die gleiche Reizung hervorgerufene. Wurde umgekehrt zunächst eine complete Contraction der Ohrgefässe durch Sympathicusreizung unterhalten, so trat die Erweiterung durch Amylnitrit nur sehr unvollkommen ein, doch war in der Regel ein geringer Grad derselben zu beobachten, was bei rein centraler Wirkung des Mittels unerklärbar wäre.

Fassen wir schliesslich die Resultate unserer Versuche zusammen, so lehren dieselben, dass durch Einathmen von Amylnitrit eine sichtbare Erweiterung der der Beobachtung zugänglichen Gehirnarterien

bewirkt wird, welche wahrscheinlich einer Lähmung der Gefässwand (vielleicht handelt es sich nur um die Verminderung eines tonischen, durch in ihr gelegene Centren unterhaltenen Zustands) ihren Ursprung verdankt.

Es ist nun wohl erlaubt, anzunehmen, dass die beim Menschen durch Einathmung von Amylnitrit hervorgerufenen Gehirnerscheinungen wenigstens theilweise von der eintretenden Gehirnhyperämie herzuleiten sind (Schwindel und Benommenheit). Daneben kann aber sehr wohl auch durch die chemische Veränderung des Blutes, welche das Amylnitrit bewirkt, ein directer Einfluss auf die Gehirnsubstanz ausgeübt werden. Es bleibt unentschieden, in welcher Weise die mehrfach beobachteten psychischen Erscheinungen (Lachlust, grössere Redseligkeit und Aufgeregtheit) zu Stande kommen.

Wir wenden uns nun zu dem zweiten Theile unserer Untersuchungen, in welchem es sich um die therapeutischen Wirkungen des Amylnitrits bei melancholischen Zuständen handelte. — Jedenfalls stellen die eben erwähnten psychischen Erscheinungen einen entschiedenen Gegensatz zu dem Bilde der Melancholie dar. Wenn nun ferner die wesentliche Grundlage der Melancholie in Gehirnanämie zu suchen ist, so müssen allerdings von dem Amylnitrit schlagende Erfolge bei dieser Krankheit erwartet werden.

Wir geben zunächst die neun Krankengeschichten und werden dann die Resultate zusammenfassen. Es sei nur noch bemerkt, dass die Anwendungsweise des Mittels ausschliesslich die der Inhalation war und zwar in der Art, dass 10—15 Tropfen Amylnitrit auf ein Tuch geträufelt und circa zwei Minuten lang vor die Nase gebracht wurden. Die sonst auch geübte Procedur, mit Amylnitrit getränkte Baumwollepfropfen in die Nase zu stecken, wurde wegen des grossen Widerwillens, den die Kranken dagegen zeigten, nach wenigen Versuchen wieder aufgegeben.

1. Friederike M., 38 Jahre alt, hereditäre Anlagen zu Geistesstörungen bei ihr nicht nachweisbar; Mutter von neun Kindern, von denen sieben gestorben. Sie hatte bis Juni 1873 eine mehr als Jahresfrist dauernde Lactationsperiode durchgemacht, als ihr einziges 5 Jahre altes Söhnchen starb. Während sie früher stets heiteren Temperaments und fleissig gewesen, fing sie jetzt an, schwermüthig zu werden und ihr Hauswesen zu vernachlässigen. Dieser Zustand, zu dem sich noch grosse Angst gesellte, steigerte sich von Tag zu Tag. Ende August lief sie besonders Nachts viel im Zimmer auf und ab, machte Versuche, aus dem Fenster zu springen und schrie, Mann und Kinder seien umgebracht. Am 20. September wurde sie in die hiesige

Klinik aufgenommen. Patientin, eine kleine, in der Ernährung heruntergekommen, sehr anämische Person, ergeht sich in Selbstbeschuldigungen, sie habe den Tod ihres Kindes herbeigeführt, wünscht umgebracht zu werden, hat dabei deutliche Gesichts- und Gehörshallucinationen: sie sieht ihr Kind, die ganze Stadt ist abgebrannt, Alles ist umgekommen u. s. w.

23. September, Abends. Hochgradige Angst, drängt ungestüm fort, bittet, ihr den Kopf abzuhauen; sie könne die Qualen und Martern nicht länger aushalten. Sie wird unter heftigem Widerstreben zur Inhalation von Amylnitrit gebracht. Sehr lebhafte Röthe des Gesichts tritt bei ihr auf, die noch intensiver zu werden scheint, nachdem sie einige Inspirationen von atmosphärischer Luft gemacht hat; sie klagt über Kopfweh und Schwindel; sodann giebt sie an, sie fühle sich leichter und macht einen ruhigen, freundlichen Eindruck. Nacht ruhig; am andern Morgen machte sie einen Fluchtversuch; Blick sehr ängstlich. Die Inhalationen wurden damals vierzehn Tage fortgesetzt; dabei trat zwar in der Regel eine kurz dauernde günstige Wirkung ebenso wie bei dem ersten Versuche auf; doch hielt die Besserung niemals auch nur bis zu einigen Stunden an.

Nach einer circa 10wöchentlichen Pause wurden die Inhalationen am 22. November wieder aufgenommen und zweimal täglich angestellt. Im Ganzen hatte inzwischen die ängstliche Aufregung etwas bei ihr zugenommen. Die Wahnideen waren die gleichen, knüpften sich besonders an nächtliche Hallucinationen, in welchen sie sich nach Hause versetzt glaubte und Mann und Kinder in traurigen Situationen sah.

22. November Abends starke ängstliche Aufregung. Die Kranke wünscht umgebracht zu werden, hat dann aber heftige Angst, als sie zum Pulszeichnen und Inhaliren gebracht wird, glaubt, man wolle sie „hinrichten". Puls beschleunigt, 25 in 1/4 Minute, deutlich celer. Bei der Inhalation steigt die Pulsfrequenz bis auf 45. Die Angst besteht auch nachher noch fort. Die Kranke fürchtet, es würden Leute ihretwegen umgebracht.

30. November. Jammert um ihren Mann und Kinder; ist nicht fixirbar. Puls vor der Inhaltion 22 in 1/4 Minute, maximum während derselben 43. Sehr starker Tremor der obern Extremitäten ist bei ihr wahrzunehmen. Sie giebt auf Fragen langsam Antwort; sagt, indem sie sich mit der Hand vor den Kopf schlägt, dass sie einen grossen Fehler begangen, indem sie in der letzten Zeit zu Hause Alles vernachlässigt habe; jetzt wolle sie wieder arbeiten, wie ehedem. Sie verhält sich ungefähr eine Stunde lang nach der Inhalation gelassener.

12. December. Patientin ist in höchst affectvoller, schmerzvoller Stimmung; weint, rauft sich bei den Haaren. Behauptet während der Inhalation, durch das Pulszählen kämen Leute um, und sträubt sich energisch dagegen. Nach derselben scheint sie etwas ruhiger und verständiger zu sein; doch nur für wenige Augenblicke.

27. December. Patientin steht in den letzten Tagen stets in ein und derselben Ecke; drängt fort, sinnt hie und da auf Flucht; Pulszählung aus dem vorerwähntem Grunde jetzt immer unmöglich. Psychische Wirkungen des Mittels sind nicht mehr bei ihr wahrzunehmen.

Am 22. Januar wurde die Behandlung mit Amylnitrit, die

zwei Monate lang regelmässig durchgeführt worden war, als gänzlich erfolglos aufgegeben; der psychische Zustand der Patientin blieb in der Folgezeit im Wesentlichen der gleiche, während die körperliche Ernährung sich bedeutend gebessert hatte; sie scheint gegenwärtig im Uebergang zu einem secundären Schwächezustande begriffen zu sein.

2. Caroline H., 48 Jahre alt; erbliche Anlage zu Psychosen soll bei ihr nicht vorhanden sein. Sie litt seit Juni 1870 ab und zu an heftigen Hinterhauptschmerzen. Im August desselben Jahres schlug während des Bombardements (zur Zeit ihrer menses, die stets profus gewesen sein sollen) eine Granate in ihr Haus. Unter heftigem Schreck sank sie ohnmächtig zu Boden, zitterte an allen Gliedern, war benommen; Menses cessirten sofort. Seit jenem Tage steigerten sich bei ihr im Verlauf von drei Jahren Angst und Unlust zur Arbeit: zuletzt sass sie meist halbe Tage lang in einer Ecke, zerriss alle Kleider, deren sie habhaft werden konnte, mit dem Ausrufe, dass sie mit ihrer ganzen Familie ja doch sterben müsse.

Am 13. Juli 1873 wurde sie in die Klinik gebracht. Hier lief sie plan- und ziellos umher, zerriss ihre Kleider, verweigerte mitunter die Nahrungsaufnahme, beschuldigte ihren Mann schlechten Umgangs, hörte Kanonenschüsse.

Therapie: Opium und Bäder wirkungslos. Die otoskopische Untersuchung ergab: beiderseits starke Hyperämie und unregelmässige Wulstung der Haut des Gehörganges, besonders markirt am obern und vordern Rande des Trommelfelles; letzteres stark eingezogen, über, vor und hinter dem Hammergriff mehrere weisse, punktförmige Trübungen vorhanden. Untersuchung der Genitalien: Uterus sehr gross, mehr als erbsengrosse Verhärtung an der vorderen Muttermundslippe.

Patientin ist eine hagere, blasse Person; ängstlichen Blickes drängt sie ununterbrochen nach Hause. In ihren Gesichts- und Gehörshallucinationen tauchen vielfach Bilder aus der Zeit des Bombardements auf. —

Am 5. December wurde die Behandlung mit Amylnitrit bei ihr aufgenommen. Die Patientin war an jenem Tage unruhig gewesen, hatte hallucinirt und Verfolgungsideen geäussert, besonders unmittelbar vor der Inhalation. Während derselben stieg die Pulsbewegung von 20 auf 36 in ¼ Minute. Die Kranke war ruhiger und gab verständigere Antworten. Nacht jedoch ausser Bett; glaubte Kanonenschüsse zu hören, sah den Himmel feuerroth, meinte die Stadt brenne.

14. December. Patientin steht den ganzen Tag am Fenster und schaut vor sich hin, giebt auf Fragen nur karge Antwort. Pulsfrequenz 18 in ¼ Minute, steigt während der Inhalation auf 37. Sie ist darauf entschieden freundlicher, zuletzt sogar zudringlich mit stark erotischer Färbung. Nach ¼ Stunde will sie absolut mit fort, wird unwillig erregt und nimmt ihren früheren Platz wieder ein.

2. Januar. Blick der Patientin mürrisch, abweisend; Drang zu zerstören: hat eben eine Fensterscheibe eingeschlagen, will nicht inhaliren, verlangt nach Hause. Nach der Inhalation, zu der sie gezwungen wird, ist sie ruhiger, fängt an zu schmeicheln, will mit fort; macht nach einer Stunde Fluchtversuche.

17. Januar. Patientin sitzt heute weinend da, gibt keine Antwort, leistet aktiven Wiederstand, als sie inhaliren soll; sagt nach der Inhalation, sie sei nicht krank, sie verlange, entlassen zu werden; es sei ein grosses Unrecht, dass man sie hier gefangen halte.

Am 24. Januar, nach circa 6wöchentlicher täglich zweimaliger Anwendung werden die Inhalationen, die ohne allen dauernden Erfolg geblieben waren, ausgesetzt. Während der nächsten Wochen blieb der Zustand der Kranken unverändert. Ende Februar auf Wunsch ihres Mannes entlassen, besserte sie sich nach und nach zu Hause.

3. Carl H., 20 Jahre alt, aus Sachsen; in seiner Familie sollen noch keine Geistesstörungen vorgekommen sein. Patient hat stets in sehr dürftigen Verhältnissen gelebt. Im Alter von 13 Jahren wurde er Schreiber und musste ausserordentlich viel arbeiten, um die Familie unterstützen zu helfen. Im October 1871 wurde er missmuthig und verstimmt und trug sich mit Selbstmordsgedanken. Ostern 1872 machte diese melancholische Stimmung einer aufgeregten, heitern Platz. Patient ging mit einem Säbel bewaffnet durch die Dorfstrassen und proclamirte die Errichtung eines Wohlthätigkeitsvereins; er machte sich auf den Weg, um den Kaiser um Annahme des Protectorats zu bitten. Auf dieser Reise wurde er von der Polizei aufgegriffen und nach Hause befördert. Im Juli 1872 lief er von dort fort, um eine „Reise durch die Welt", ohne einen Heller Geld, zu machen. Nach vielen Irrfahrten gelangte er nach Strassburg und wurde hier als Schreiber beschäftigt. In den Monaten April und Mai vorigen Jahres machte er auf der hiesigen medicinischen Abtheilnng einen heftigen Typhus durch, wurde jedoch körperlich und psychisch gesund entlassen. Ende November verspürte er grosse Mattigkeit und intensiven Stirnkopfschmerz. Anfangs December wurde er nicht mehr beschäftigt, mit dem Bemerken, dass er unfähig geworden sei, seine Stelle weiter auszufüllen. Patient fühlte selbst, dass er sich in einem Zustande von Geistesstörung befand und kam am 7. Januar in die Klinik.

Patient ist sehr anämisch und mager, stiert ununterbrochen vor sich hin, macht fortwährend ganz zweck- und ziellose Bewegungen und ergeht sich in Selbstanklagen: er sei zu sparsam gewesen, habe wenig und schlechte Nahrung zu sich genommen. Er giebt zu, dass er seit seinem 16. Jahre viel onanirt habe.

Am 9. Januar wurde die Behandlung mit Amylnitrit bei ihm aufgenommen. — Der Zustand des Patienten hatte sich verschlimmert; die ganze Nacht vorher war er ausser Bett, lief rastlos im Zimmer auf und ab; er antwortetet heute Morgen auf alle Fragen: „Die Menschen sind schlecht." Nur mit Gewalt ist er zum Inhaliren von Amylnitrit zu bringen, nach der Inhalation ergeht er sich in Vorwürfen über seine allzugrosse Sparsamkeit.

20. Januar. Fällt heute fortwährend auf die Kniee und sagt: „bitte inständigst um Verzeihung;" dies antwortet er auf alle Fragen. Er scheint nach der Inhalation, wobei er, wie gewöhnlich, sehr widerspänstig gewesen, etwas fixirbarer zu sein, doch nur für wenige Augenblicke.

Am 1. Februar wird das Mittel nach dreiwöchentlicher täg-

licher Anwendung ausgesetzt, ohne dass ein wirklicher Erfolg aufgetreten ist. Ende März trat ziemlich plötzlich Besserung ein, nachdem der Kranke durch Bepinselung der Corona glandis mit Collodium cantharidatum am Onaniren verhindert worden war. Bald stellte sich aber bei zunehmender Besserung der Ernährung gehobenes Selbstgefühl und Erregung ein; Ende Mai kam ein intensiver maniakalischer Anfall zum Ausbruch. Der Kranke, dessen Geistesstörung damit ihren circulären Character manifestirte, wurde nach der Irrenanstalt seiner Heimath transferirt.

4. Peter H., 37 Jahre alt, Güterlader. Drei seiner Geschwister sind zeitweise geisteskrank gewesen. Der Kranke selbst war früher stets normal und von heiterem Temperament. Im Frühjahr 1873 wanderte er mit seiner Frau nach Amerika aus, um dort ein besseres Fortkommen als hier zu finden. Es glückte ihm jedoch nicht, und er musste nach einigen Monaten wieder in die Heimath reisen, wobei der Rest seiner Baarschaft verbraucht wurde. Seit jener Zeit, wo er hier wieder anstrengend gearbeitet hat, ist er missmuthig, verstimmt und zum Weinen geneigt. Die Symptome steigerten sich, seit er einmal bei der Arbeit sich den Kopf gestossen hat. Von daher leitet er ein permanent vorhandenes Kopfweh mit Hitzegefühl und Schwindel ab, findet auch, dass sein Gedächtniss schwächer geworden ist.

Im October 1873 suchte er in der Irrenabtheilung Hülfe, liess sich aber nur ambulatorisch behandeln. — Ausser den bereits angegebenen Symptomen gab er an, häufig von Selbstmordsgedanken gequält zu sein. Wahnideen waren nicht vorhanden. Seine Depression zeigte geringe Schwankungen, je nachdem Kopfweh und Hitzegefühl mehr oder weniger ausgeprägt waren. Körperlich ist der Kranke sehr kräftig gebaut, gut genährt. Im Gesicht und an den Ohren fortwährend starke Röthe; Lippen etwas cyanotisch. An Herz und Lungen sowie in den Unterleibsorganen nichts Abnormes. Stuhlgang geregelt. Subjective Erleichterung fühlt er regelmässig auf kalte Umschläge oder Douchen auf den Kopf eintreten; ebenso helfen ihm Fussbäder mit Senf und Senfteige auf die Waden einigermassen. — Er erhielt zunächst Bromkalium, 3 Grammes täglich, einige Wochen lang, worauf er sich Anfangs etwas erleichtert fühlte, ohne aber bleibende Besserung zu verspüren. Nachdem der Reiz der Neuheit der Behandlung vorbei war, zeigte sich auch das Krankheitsbild wieder in seiner früheren Intensität.

Am 26. December 1873 wurde die Behandlung mit Amylnitrit aufgenommen. Obwohl der Kranke durchaus nicht anämisch war, vielmehr an Congestionen nach dem Kopfe litt, sollte doch der Versuch gemacht werden, vielleicht die specifischen, unabhängig von der Hyperämie eintretenden Wirkungen des Mittels nutzbar zu machen. In der That war die erste Inhalation von überraschendem Erfolge begleitet. Der Kranke war vor derselben im höchsten Grade deprimirt gewesen, hatte über dumpfen Druck im Kopfe und über das Gefühl einer auf der Brust liegenden centnerschweren Last geklagt. Nach der Inhaltion, die ihm lebhaftes Schwindelgefühl verursachte, fühlte er bedeutende Erleichterung, wurde viel gesprächiger und seine Stimmung war unverkennbar heiterer geworden. Allein die Besserung hielt nur einige Stunden an. Am folgenden Tage war die Wirkung schon schwächer und nach Ver-

lauf von 14 Tagen, während deren täglich inhalirt worden war, musste die Behandlung abgebrochen werden, weil der Kranke erklärte, dadurch gar keine Veränderung seines Zustandes mehr zu verspüren.

In der nächsten Zeit brachten ihm energische kalte Douchen mehrmonatliche Erleichterung. Im Mai 1874 stellte er sich wieder mit einer neuen Exacerbation seines Zustandes vor. Diesmal wurde die methodische Galvanisation des Kopfes versucht, die bis jetzt von günstigem Einfluss auf die Congestionen und auf die subjectiven Erscheinungen zu sein scheint.

5. Josephine D., 41 Jahre alt; ihr Vater und 4 Geschwister sind nervös und zeitweise geisteskrank gewesen. Einige Monate nach Eintritt ihrer Menses (im 16. Lebensjahr) wurde sie hystero-epileptisch; es kam zu allgemeinen clonischen Krämpfen mit Bewusstlosigkeit; im Alter von 22 Jahren verloren sich diese Anfälle, sie litt aber noch stets an vagen Neuralgien, Kältegefühl, Globusbeschwerden. Schon als Kind will sich Patientin oft traurig und verstimmt gefühlt haben. Diese Depression hat sich seit mehr denn zwanzig Jahren stationär bei ihr erhalten. Sie ist beständig in Angst und Unruhe, in einem Zustande psychischer An- und Dysästhesie. Mit den Exacerbationen dieses Zustandes geht meist Präcordialangst einher. Häufig trifft man sie weinend in einer Ecke sitzen; zuweilen klagt sie, dass sie von Zwangsvorstellungen geplagt werde; sie ist ausserordentlich empfindlich und glaubt von ihrer Umgebung verhöhnt und verspottet zu werden. Seit December 1872 erhielt sie täglich 0,03 Morphium subcutan, worauf jedesmal wesentliche Erleichterung bei ihr eintrat; nach Aussetzung desselben, seit September 1873 Bromkalium; letzteres jedoch ohne Effect; sie bat dabei oft inständig um eine Morphiuminjection.

Am 10. December wurde die Behandlung mit Amylnitrit bei ihr eingeschlagen. Patientin, eine kleine, anämische Person gibt regelmässig an, weun sie vorher auch noch so missgestimmt und traurig gewesen, sich nach der Inhalation wohl zu fühlen; sie rühmt die Vortrefflichkeit des Mittels, das sie grade so von ihren Schmerzen befreie, wie dies das Morphium gethan. Zuweilen stellt sich bei und nach der Inhalation ein heftiger Lachparoxysmus bei ihr ein; mitunter fängt sie allerdings auch an zu weinen, behauptet aber, dass die Thränen ihr Erleichterung verschafften; sie sei so traurig gewesen, dass sie nicht habe weinen können. Pulsfrequenz meist 17 vor der Inhalation, maximum während derselben 38 in 1/4 Minute. Bei der Inhalation tritt sehr häufig Tremor, zuweilen sogar clonische Zuckungen an verschiedenen Körpermuskeln bei ihr auf. Sie gibt stets an, dass durch die Inhalation Kältegefühl bei ihr hervorgerufen werde.

4. Februar. Patientin, bei der die günstigen Wirkungen des Mittels fast stets einige Stunden nach der Inhalation angedauert haben, scheint sich seit einigen Tagen andauernd ziemlich wohl zu befinden, daher werden die Inhalationen versuchsweise ausgesetzt. In den ersten Tagen geht's ihr leidlich, dann aber treten schon wieder Klagen bei ihr auf.

9. Februar. Patientin ist ausserordentlich erregt, klagt über Zwangsvorstellungen: fühlt sich getrieben, Alles von den Wänden herunterzureissen, ihre Umgebung zu ärgern; sagt, sie möchte über die Frage Gewissheit haben,

ob es es einen Gott gebe; sie glaube nicht mehr recht daran, sonst könne sie nicht so entsetzlich viel zu leiden haben. Nach der Inhalation von Amylnitrit gibt sie an, dass sie Erleichterung verspüre; in der That ist sogar eine heitere Stimmung bei ihr zu constatiren. Am nächsten Morgen trifft man sie wieder weinend in einer Ecke sitzen, Amylnitrit bringt wieder, wie stets, günstigen Effect bei ihr hervor.

Die Behandlung mit Amylnitrit wurde bei der Kranken bis Anfang Juni fortgesetzt — mit abnehmendem Erfolge.

Während den letzten zwei Monaten war die psychische Wirkung[feine immer schwächere und kürzer dauernde geworden, so dass es wiederholt nöthig wurde, ihr durch Morphiuminjectionen diejenige Erleichterung zu verschaffen, die ihr das Amylnitrit nicht mehr bereitete. Schliesslich blieb die letztere vollständig aus und die Kranke erhält jetzt wieder regelmässig Morphium mit der gewohnten günstigen Wirkung.

6. Louise L., 19 Jahre alt, etwaige hereditäre Anlagen zu Psychosen bei ihr unbekannt. Sie war als Kind bereits reizbar; in ihrem 14. Lebensjahre wurde sie von ihrem Pflegevater vergewaltigt. Während des Stuprums verfiel sie in einem bewusstlosen Zustand, und kurz darauf traten wiederholt epileptiforme Anfälle bei ihr auf. Gleichzeitig entwickelte sich eine tiefe psychische Verstimmung mit Gesichts- und Gehörshallucinationen. Patientin machte wiederholt Selbstmordsversuche, empfand auch häufig während der Exacerbationen ihres Zustandes Antriebe zu allerhand verkehrten Handlungen, fühlte sich getrieben Fensterscheiben einzuschlagen, Kleider zu zerreissen, ihre Haare abzuschneiden; Antriebe, die sich in einer ihr unerklärlichen Weise einstellten. Sie wurde schon bald nach der erwähnten Gewaltthat in das hiesige Spital aufgenommen, in welchem sie seitdem mit kurzen Unterbrechungen sich befand. Seit Mai 1873 traten die Krampfanfälle, die sich auch vorher ohne bestimmten Typus eingestellt hatten, zurück, und auch die psychischen Erscheinungen besserten sich einigermassen; sie konnte daher Anfangs September wieder einen Dienst antreten, hatte jedoch am 23. November wieder einen hystero-epileptischen Anfall, nachdem schon vorher psychische Verstimmung in derselben Weise, wie oben angegeben, sich bei ihr eingestellt hatte. Die Kranke wurde darauf wieder in die hiesige Irrenabtheilung aufgenommen. Das Bild, das sie damals darbot, war folgendes: Patientin war von blühendem Aussehen, meistens congestionirtem Gesicht; Untersuchung von Brust und Abdomen zeigte nichts Besonderes. Die Digitalexploration ergab grosse Empfindlichkeit im introitus vaginae, selbst auf die leisesten Berührungen traten schon Reflexzuckungen auf; am Uterus nichts Abnormes. Menstruation bisher nur einmal spärlich eingetreten.

Psychische Verstimmung andauernd bei ihr vorhanden. Lebensüberdruss, Gefühl nicht mehr gesund werden zu können; Nachts zuweilen Angstzustände; immer grosse Schreckhaftigkeit und Erregbarkeit. — Sie war früher ohne Erfolg mit Bromkalium behandelt wordeu, hatte dann regelmässig in steigender Dosis Morphiuminjectionen erhalten, die ihr jedesmal Erleichterung brachten.

Am 8. Januar 1874 wurden die Inhalationen von Amylnitrit (zweimal täglich) bei ihr begonnen und die Morphiuminjectionen ausgesetzt, zu einer Zeit, in welcher die Patientin lebhaft von Angstempfindungen und Zwangsvor-

stellungen gequält war, die in der Regel zugleich mit abnormen Empfindungen in der Herz- und Unterleibsgegend auftraten. Vor Beginn der Inhalation Präcordialangst; Gesichtsausdruck ängstlich; sagt, sie möchte an einem jähen Bergesabhange stehen, um ihrem Leben mit einem Sprunge ein Ende machen zu können. Pulsfrequenz 18 in 1/4 Minute, steigt während der Inhalation auf 33. Patientin giebt an, dass sie grosse Neigung zum Lachen während des Einathmens verspürt habe; an den folgenden vier Tagen treten regelmässig heftige Lachparoxysmen während der Inhalation auf, über deren Grund weiter nichts zu erfahren ist, als dass sie nicht anders gekonnt habe, dazu gezwungen worden sei. Sie ist nach jeder Inhalation einige Stunden bei ziemlich guter Stimmung, dann stellt sich jedoch nach und nach die melancholische Depression wieder bei ihr ein.

Eine weitere auffallende Erscheinung wurde bei der Kranken beobachtet. Während der dritten Inhalation trat nämlich die vorher seit Monaten fehlende Menstruatioin ein und ist seit jener Zeit alle 14 Tage bis 3 Wochen in ziemlich profuser Weise wiedergekehrt. Die Kranke gab wiederholt an, dass Inhalation während der Zeit der Blutung dieselbe entschieden verstärkte.

14. Januar. Glaubte heute Nacht ihren Pflegevater mit drohender Miene vor sich stehen gesehen zu haben; habe gemeint, man wolle sie aus dem Bette herausziehen. Klagt heute Morgen über grosse Mattigkeit, Intercostalschmerzen, Baugigkeit und Missstimmung. Pulsfrequenz 17, steigt während der Inhalation auf 36. Nach derselben giebt sie an, dass ihr Alles schwarz vor den Augen erscheine, sodann, dass sie auch diesmal, wie sehr häufig, einen schwarzgelben Punkt auf der weissen Wand sehe; sie hat auch heute, wie stets in letzter Zeit, während und einige Minuten nach der Inhalation, das Gefühl von Ameisenkriechen in den Fingerspitzen. Sie fühlt sich leichter und ist lebhafter und heiterer; nach Verlauf von einer Stunde tritt allmählich die bange, traurige Stimmung wieder bei ihr ein.

2. Februar. Glaubt, die Leute reden Schlechtes von ihr; ist unwillig erregt. Es fällt bei ihr auf, dass fast der ganze Nasenrücken von Epidermis entblösst ist; befragt, wie das gekommen, antwortet sie, dass sie den Drang in sich verspürt, mit einem Messer auf der Nase zu schaben. Bei der Inhalation tritt starkes Zucken der oberen Extremitäten auf. Nach derselben macht sie einen ruhigen, freundlichen Eindruck; sie giebt selbst an, dass Amylnitrit immer ihre schmerzliche Stimmung hebe oder doch lindere, aber nur für kurze Zeit, nach Verlauf von einigen Stunden seien die wohlthätigen Wirkungen in der Regel dahin.

15. Februar. Patientin ist heute in der Stadt gewesen, hat sich sehr geängstigt, da sie fürchtete, ihr Pflegevater begegne ihr. Heute Abend sitzt sie schon mehr als eine Stunde weinend an ein und derselben Stelle. Nach der Inhalation von Amylnitrit ist sie beruhigendem Zuspruch zugänglich und fühlt Erleichterung.

Nachdem die Inhalationen zwei und einen halben Monat fortgesetzt worden waren, während welcher Zeit Krampfanfälle nicht auftraten, wurde die

Kranke am 25. März, auf ihr vielfaches Drängen, etwas gebessert, entlassen und trat hier in Dienst; ab und zu erschien sie in der nächsten Zeit in der Klinik und bat um eine Inhalation von Amylnitrit oder Morphiuminjection; letztere zog sie jedoch entschieden vor.

Nach kaum zwei Monaten musste sie wegen einer neuen Exacerbation ihres Zustandes wieder aufgenommen werden. Selbstmordsversuche hatte sie mehrere gemacht, Angst und Zwangsvorstellungen waren wieder intensiv vorhanden; anhaltend deprimirte Stimmung. Die Menstruation war inzwischen regelmässig und zwar profus eingetreten. Wiederholt trat Ischurie ein; die hystero-epileptischen Anfälle wiederholten sich von Zeit zu Zeit.

Behandlung mit Amylnitrit war diesmal vollkommen erfolglos. Es war nur durch grosse Dosen Morphium möglich, die Kranke ruhig zu erhalten und vor Schaden zu bewahren.

7. Caroline V., 40 Jahre alt, Findelkind. Sie giebt an, dass sie in ihrer Jugend schlecht behandelt worden und, soweit ihre Erinnerung reicht, stets schwermüthig gewesen sei. Im Alter von 13 Jahren, zur Zeit ihrer menses, will sie einmal einen heftigen Schreck empfunden haben. Nach ihrer Schilderung scheint sich seit jener Zeit ein status nervosus bei ihr ausgebildet zu haben; bald darauf stellte sich Chlorose, später Blutspeien bei ihr ein. Mit 15 Jahren bekam sie Vertigoanfälle, die jedoch nach zwei Jahren schwanden. Ein hysterischer Zustand mit stark melancholischer Depression blieb jedoch stationär bei ihr.

Derselbe wurde zwar durch einen vor zehn Jahren durchgemachten Typhus etwas gemildert, doch leidet sie in den Exacerbationen, namentlich zur Zeit der Menstruation, an heftiger melancholischer Verstimmung mit qnälender Präcordialangst. Patientin ist eine äusserst magere, anämische Person, leidet häufig an Bronchialkatarrhen und an gastrischen Beschwerden. Durch frühere Katarrhe des Mittelohrs sind links zwei grosse Löcher im Trommelfell enstanden. Zuweilen starkes Ohrenklingen und während der Exacerbationen des Zustandes Gehörshallucinationen.

27. Februar, Morgens. Patientin ist sehr missmuthig, hat Ueberdruss am Leben, hochgradige Präcordialangst, sie bittet dringend um eine Morphiuminjection. Nach Inhalation von Amylnitrit gibt sie an, dass sie Kälte verspüre und ein absonderliches Gefühl in den Fingerspitzen. Diese Gefühle sind jedoch bald geschwunden, mit ihnen aber auch ihre Klagen und ihre Missstimmung; eine heitere Stimmung hat sich bei ihr eingestellt, die bis Abends anhält. Dann klagt sie plötzlich, dass grosse Verstimmung sich ihrer bemächtige. Nach Inhalation von Amylnitrit fängt sie zu weinen an, behauptet aber dann, es sei ihr leichter und wohler.

Noch einige Mal sahen wir dieselben Wirkungen des Mittels bei dieser Kranken, dann blieb die Erleichternung aus und sie weigerte sich, weiter zu inhaliren, weil sie zu lebhaftes Herzklopfen und Schwindel danach empfand ohne Verbesserung ihrer Stimmung.

8. Amalie B., 38 Jahre alt; erbliche Anlage zu Psychosen wird bei ihr in Abrede gestellt. Sie machte vor zehn Jahren einen heftigen Gelenkrheumatismus durch und wurde ein Jahr später in dem hiesigen Diakonissenhaus an einer Kniegelenksaffection vier Jahre hindurch behandelt. In dem letzten

Jahre ihres dortigen Aufenthaltes erhielt sie täglich zwei Morphiuminjectionen. Von dort entlassen, injicirte sie sich selbst fünf Jahre lang grössere Quantitäten Morphium, und zwar angeblich in den ersten beiden Jahren für 1½ Frc., in den letzten drei Jahren sogar für 3 Frcs. täglich. (?) Seit drei Jahren hat sie über allgemeine Schwäche und heftigen Kopfschmerz zu klagen. Sie fing an die Einsamkeit aufzusuchen, schloss sich immer mehr ab, wähnte verfolgt und magnetisirt zu werden. Diese Ideen steigerten sich unter Hinzutreten von deutlichen Gehörs- und Gesichtshallucinationen. Besonders Nachts war sie in steter Unruhe, stand auf und schrie zum Fenster hinaus: man wolle sie umbringen. Am 5. Februar dieses Jahres wurde sie in die hiesige Klinik verbracht.

Patientin ist eine anämische, sehr abgemagerte Person, ihr Gesichtsausdruck ist matt, apathisch; die ganze rechte und theilweise auch die linke untere Extremität zeigt Narbe an Narbe (von Injectionen herrührend). Ihr ganzes Wesen ist verschlossen und eigensinnig.

Am 9. Februar wurde die Behandlung mit Amylnitrit bei ihr aufgenommen. — Sie hörte die Nacht vorher deutlich Stimmen; bat um eine Morphiuminjection, die Aerzte injicirten sich ja doch auch heimlich. Arteria radialis eng, wenig gespannt, Pulsfrequenz 11 in ¼ Minute, Puls deutlich tard; bei der Inhalation von Amylnitrit, Puls voller, Frequenz 28, deutlich celer. Sie fühlt sich darauf etwas wohler und gibt auf Fragen einige Auskunft; glaubt aber eine viertel Stunde später in dem ihr vorgesetzten Essen Gift zu schmecken.

15. Februar. Der Zustand der Patientin hat sich in den letzten Tagen etwas gebessert; sie hat heute sogar ihre frühere Beschäftigung wieder aufgenommen und macht Blumen. Bittet heute um eine grössere Dosis von Amylnitrit, da sie fühle, dass sich zuweilen ihre geistige Unruhe danach lege. Sie gibt nach der Inhalation an, sich etwas wohler zu fühlen.

21. Februar. Patientin sitzt seit einigen Tagen wieder ganz apathisch in ein und derselben Ecke, sagt, sie wolle nicht mehr inhaliren, es helfe ja doch nichts. Sichtliche psychische Wirkung der Inhalation nicht mehr bei ihr wahrzunehmen.

1. März. Zaghaftigkeit, Trägheit, Unentschlossenheit und Eigensinn characterisiren das Benehmen der Patientin; scheu und blöde sucht sie jedem aus dem Wege zu gehen; auch nach der Inhalation dasselbe Verhalten.

Die Behandlung mit Amylnitrit wird am 20. April bei der Patientin eingestellt; das Morphium ist ihr abgewöhnt, ihre Ernährung hat sich etwas gebessert. Der psychische Zustand ist im Ganzen unverändert geblieben.

9. Wilhelm B., 54 Jahre alt, ohne heriditäre Anlage zu Psychosen. Wurde vor 12 Jahren wegen einer Kniegelenksentzündung in's Spital aufgenommen. Später wegen einer Hautaffection im Gesicht (Sykosis) in die Hautabtheilung transferirt, wurde er mit allen möglichen örtlichen und innerlichen Mitteln ohne Erfolg behandelt, erhielt namentlich grosse Doseu von Sublimat, Opium, Atropin, Arsenik. — Soviel eruirbar, ist der Kranke seit 3 Jahren psychisch gestört, beklagte sich über Vernachlässigung und Anfeindung von Seiten der Aerzte und Schwestern, schrieb Briefe und Beschwerdeschriften

an alle möglichen Behörden. Im August 1873 machte er einen Strangulationsversuch und wurde desshalb in die Irrenabtheilung transferirt. Der Kranke war damals bereits in hohem Grade abgemagert und anämisch; die Strangrinne noch deutlich am Halse sichtbar. Seine Klagen bezogen sich ausser auf die schon erwähnten Anfeindungen namentlich auf sehr lästige juckende und stechende Empfindungen in der ganzen Hautoberfläche. Ferner klagte er über anhaltendes Kopfweh und über linksseitigen Intercostalschmerz, sowie über grosse Mattigkeit; war fortwährend in äusserster Depression, hielt sich für unheilbar, wollte sterben, war nur durch grosse Dosen Opium, an welche er bereits gewöhnt war, zu beruhigen.

Am 27. November 1873 wurde mit Inhalation von Amylnitrit, zweimal täglich, begonnen. Die erste Inhalation brachte auffallende Erleichterung. Der Kranke hatte vorher über heftige Schmerzen und Lebensüberdruss geklagt; auch ein unerträglicher Schwefelgeruch hatte ihn an jenem Tage gepeinigt. Unmittelbar nach der Inhalation fühlte er sich bedeutend wohler, die Schmerzen schienen erträglicher, der Schwefelgeruch war geschwunden. Doch hielt auch hier diese günstige Wirkung nur wenige Stunden an. In den folgenden Tagen wurde sie zusehends schwächer, und am 18. December wurden nach dreiwöchentlicher Behandlung die Inhalationen wieder aufgegeben, weil der Kranke angab, gar keine Erleichterung mehr darauf zu empfinden und sich weigerte, sich länger damit quälen zu lassen. Es musste auch hier wieder zum Opium gegriffen werden.

Inzwischen hatten sich die Symptome chronischer Pneumonie deutlich entwickelt; der Marasmus des Kranken nahm zu, es stellte sich Decubitus ein, und am 8. Januar 1874 erfolgte der Tod. Bei der Section fand sich ausser doppelseitiger chronischer Pneumonie starke Verdickung und Wulstung der Magenschleimhaut, doch ohne Geschwürsbildung. Gehirn in hohem Grade anämisch, sonst aber keine Veränderungen darbietend.

Die mitgetheilten Fälle repräsentiren verschiedene Formen und Stadien von Melancholie. Die ganz einfache Form, in welcher lediglich die deprimirte Stimmung und eine Anzahl von unangenehmen Empfindungen das Krankheitsbild ausmachen und dieses akut sich entwickelt hat, ist in Fall 4 vertreten. In den drei ersten Fällen sind zugleich Sinnestäuschungen und Wahnvorstellungen vorhanden, in allen dreien auch ein gewisser Grad von Aufregung. Fall drei stellt ferner das melancholische Stadium einer circulären Form dar.

Fall 5, 6 und 7 sind complicirtere Formen, in welchen vor Allem hysterische Erscheinungen in den Vordergrund treten; daneben hat sich aber in allen eine entschiedene melancholische Stimmung entwickelt, die bei zweien zu Selbstmordsversuchen geführt hat.

In Fall 8 hat sich nach langjährigem unmässigem Gebrauch von Morphium Verfolgungswahn mit Angstzuständen und tiefer Depression

entwickelt. Fall 9 endlich repräsentirt einen einfachen Depressionszustand, der an weitverbreitete Hyperästhesien und Schmerzen geknüpft ist, wahrscheinlich ebenfalls durch chronischen Missbrauch verschiedener Arzneistoffe hervorgerufen, diesmal vor Allem des Arseniks und des Quecksilbers, in zweiter Linie des Opiums.

Deutliche Anämie war in fast allen Fällen vorhanden; einige Kranke waren sogar sehr stark in der Ernährung herabgekommen. Ausnahmen hiervon machen nur die Fälle 4 (ein sehr robuster, vollblütiger Mann, der an einfacher Melancholie litt, und bei welchem entschiedene Congestionen nach dem Kopfe vorhanden waren) und Fall 6 (ein hysterisches, körperlich gut entwickeltes Mädchen, bei welchem gleichfalls deutliche Congestiverscheinungen vorhanden waren, ohne irgend wie nachweisbare Anämie der Schleimhäute).

Die Resultate der Behandlung sind nun in diesen Fällen folgende gewesen:

1. Ein vorübergehender günstiger Erfolg war mit einer Ausnahme (Fall 3) in allen Fällen zu beobachten. Dieser Erfolg trat sofort nach der Inhalation ein und war sowohl subjectiv den Kranken selbst bemerkbar als objectiv durch ihr verändertes Verhalten zu constatiren. Die vorher deprimirte, schmerzliche Stimmung ging in eine indifferente, zuweilen heitere über; an Stelle der vorher vorhandenen Stumpfheit und Abschliessung gegen die Umgebung trat grössere Lebendigkeit und Zugänglichkeit. Mehrere Kranke gaben an, dass vorher schmerzhafte Empfindungen erträglich geworden oder ganz verschwunden seien.

2. Einige Stunden nach der Inhalation trat die beobachtete Veränderung des Verhaltens der Kranken in allen Fällen wieder zurück, und es stellte sich der alte Zustand wieder ein.

3. Der günstige Einfluss der Behandlung trat am Deutlichsten in die Erscheinung nach der ersten Inhalation oder nach den ersten Paar Inhalationen. Er wurde nach öfterer Wiederholung zusehends schwächer, um in der Regel nach zwei bis drei Wochen vollständig auszubleiben, während die sonstigen Wirkungen des Amylnitrits, speciell die auf die Herzbewegung und den Kreislauf, auch später in der gleichen Weise eintraten wie Anfangs.

Etwas länger, nämlich bis in den dritten Monat hinein, behielt das Mittel in Fall 5 und 6 seine beruhigende Kraft, aber auch hier deutlich vermindert und nicht mehr ausreichend, um die vorhandenen Krankheitserscheinungen zu bewältigen. Die beiden betreffenden Kranken waren vorher an Morphium gewöhnt und hatten durch dasselbe stets,

auch nach langem Gebrauche, vorübergehende Erleichterung ihrer chronischen Depressionszustände gefunden. Das Amylnitrit schien bei ihnen Anfangs vollkommen das Morphium ersetzen zu können; sie fühlten sich nach den Inhalationen ebenso erleichtert, wie vorher nach den Injectionen und verlangten ebenso eifrig nach jenen wie vorher nach diesen. Allein nach zwei Monaten fiel der Vergleich zu Gunsten des Morphiums aus und schliesslich behielt dies allein seine Wirksamkeit, während die des Amylnitrits verschwand.

4. Anämische Zustände waren zwar bei der Mehrzahl unserer Kranken vorhanden, bildeten aber keineswegs die nothwendige Voraussetzung für das Eintreten der psychischen Wirkung des Amylnitrits. Denn einmal fehlte dieselbe (auch schon bei der ersten Inhalation) bei einem entschieden anämischen Kranken (Fall 3), und zweitens trat sie (was wichtiger ist) ein in zwei Fällen, in welchen sicher keine Anämie vorhanden war, sondern Plethora und Congestiverscheinungen nach dem Kopfe (Fall 4 und 6). Der letztere Fall war sogar einer von den beiden, in welchen die längste Dauer der günstigen Wirkung beobachtet wurde.

Wenn wir nun auch nachgewiesen haben, dass das Amylnitrit eine Erweiterung der Gehirnarterien bewirkt, so besitzen wir doch, wie dies früher schon hervorgehoben wurde, kein Mittel, um zu entscheiden, ob die Wirkung, welche dasselbe auf das Allgemeinbefinden und auf die Stimmung ausübt, die Folge dieser Gefässerweiterung und die dadurch bedingte vermehrte Blutzufuhr ist, oder ob wir eine directe Einwirkung des durch Amylnitrit veränderten Blutes auf die centralen Empfindungsapparate anzunehmen haben. Die erwähnten beiden Fälle, in welchen bei vorhandener Hyperämie doch noch durch Amylnitrit die günstige Wirkung auf das Allgemeinbefinden hervorgerufen wurde, scheinen allerdings für die letztere Annahme zu sprechen. Doch lässt sich dagegen einwenden, dass auch bei schon vorhandener Hyperämie durch Amylnitrit eine noch bedeutendere Gefässerweiterung und beim Menschen wenigstens auch eine Beschleunigung des Blutumlaufs hervorgerufen wird, und dass hierdurch der Wechsel im psychischen Verhalten bedingt ist. Jedenfalls aber erhält die Meynert'sche Hypothese von dem Causalzusammenhang zwischen Gehirnanämie und Melancholie durch unsere Beobachtungen keine Stütze.

Als practisches Resultat derselben müssen wir schliesslich Folgendes hinstellen: Man kann durch Inhalation von Amylnitrit den Zustand melancholischer Verstimmung in seiner Verbindung mit verschiedenen andern neuropathischen und psychischen Symptomen vorübergehend

auf die Dauer einiger Stunden unterdrücken. Zur Heilung der Melancholie selbst, respective der ihr zu Grunde liegenden, bis jetzt unbekannten Gehirnveränderungen kann aber die öftere Wiederholung dieses Verfahrens nur dann führen, wenn die Erkrankung von geringer Intensität ist und schon durch das mehrmalige Hervorrufen von Remissionsstadien die zu Grunde liegende Veränderung zum Ausgleich gebracht werden kann.

Wo das Mittel nicht rasch hilft, hilft es überhaupt nicht, und auch als Palliativmittel steht es wegen der rasch eintretenden Gewöhnung an seine Wirkung entschieden hinter den narkotischen Mitteln zurück. Voraussichtlich wird man es am häufigsten in den leichten Fällen einfacher Melancholie wirksam finden. Dass diese leichter durch dasselbe beeinflusst werden, wenn sie mit Gehirnanämie verknüpft sind, als wenn dies nicht der Fall ist, ist bis jetzt nicht nachgewiesen. Durch Häufung der Beobachtungen an reicherem Material werden sich darüber vielleicht statistische Anhaltspunkte gewinnen lassen.

Strassburg, im Juni 1874.

Anhang.

Veränderung der Puls-Frequenz in Folge von Inhalation von Amylnitrit.

In der folgenden Tabelle sind fünf verschiedene Versuche angeführt, in welchen von viertel zu viertel Minute der Puls gezählt wurde, vor, während und nach der Einathmung.

Pulsfrequenz in ¼ Minute:

	A. S.	L. L.	F. M.	C. H.	A. J.
vor	19	15	24	21	20
	19	16	25	20	19
	19	16	25	21	20
	19	15	25	20	20
während	23	21	30	24	24
	30	25	38	29	32
	32	32	40	32	33
	34	37	44	33	38
nach der Inhalation.	40	39	47	36	46
	44	34	41	31	40
	38	29	34	27	35
	32	25	27	25	32
	28	22	28	23	25
	24	20	27	22	22
	20	19	24	20	21
	20	14	27	20	19
	19	15	27	21	18
	18	15	27	20	20
	19	15	26	21	19